

CORSO DI  
NEUROFISIOLOGIA CELLULARE  
(A.A 2023-2024)

M. Egle De Stefano

**Sfondo**

Petrone et al., (2020) Preservation of neurons in an AD 79 vitrified human brain. *Plos One* 15(10): e0240017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240017>

*«Using scanning electron microscopy (SEM) and advanced image processing tools, we describe the direct visualization of neuronal tissue in vitrified brain and spinal cord remains which we discovered in a male victim of the AD 79 eruption in Herculaneum. We show exceptionally well preserved ancient neurons from different regions of the human CNS at unprecedented resolution.»x*

## Il sistema nervoso è il centro d'interazione con la realtà esterna

Il sistema nervoso consente l'interazione con la realtà (oggettiva) mediante processi di *percezione sensoriale* e *motricità*.

Genera una *rappresentazione cosciente* (soggettiva) e ne ritiene *memoria* tramite *l'apprendimento*

Lo *stato di coscienza* definisce il livello di interazione con l'ambiente, regolato dai *ritmi circadiani*. La maggior parte delle informazioni sensoriali (circa il 90%) non emerge a livello di coscienza. Tuttavia ne rimane una traccia subconscia

Funzioni correlate alla coscienza sono *l'orientamento temporo-spaziale* e la generazione dello *schema corporeo* che consente l'appropriata localizzazione dell'individuo nel tempo e nello spazio e la *coscienza di se* (autocoscienza)

Meccanismi in grado di regolare l'interazione con la realtà: l'attenzione (selettiva e generalizzata), l'emozione, il tono dell'umore, la motivazione

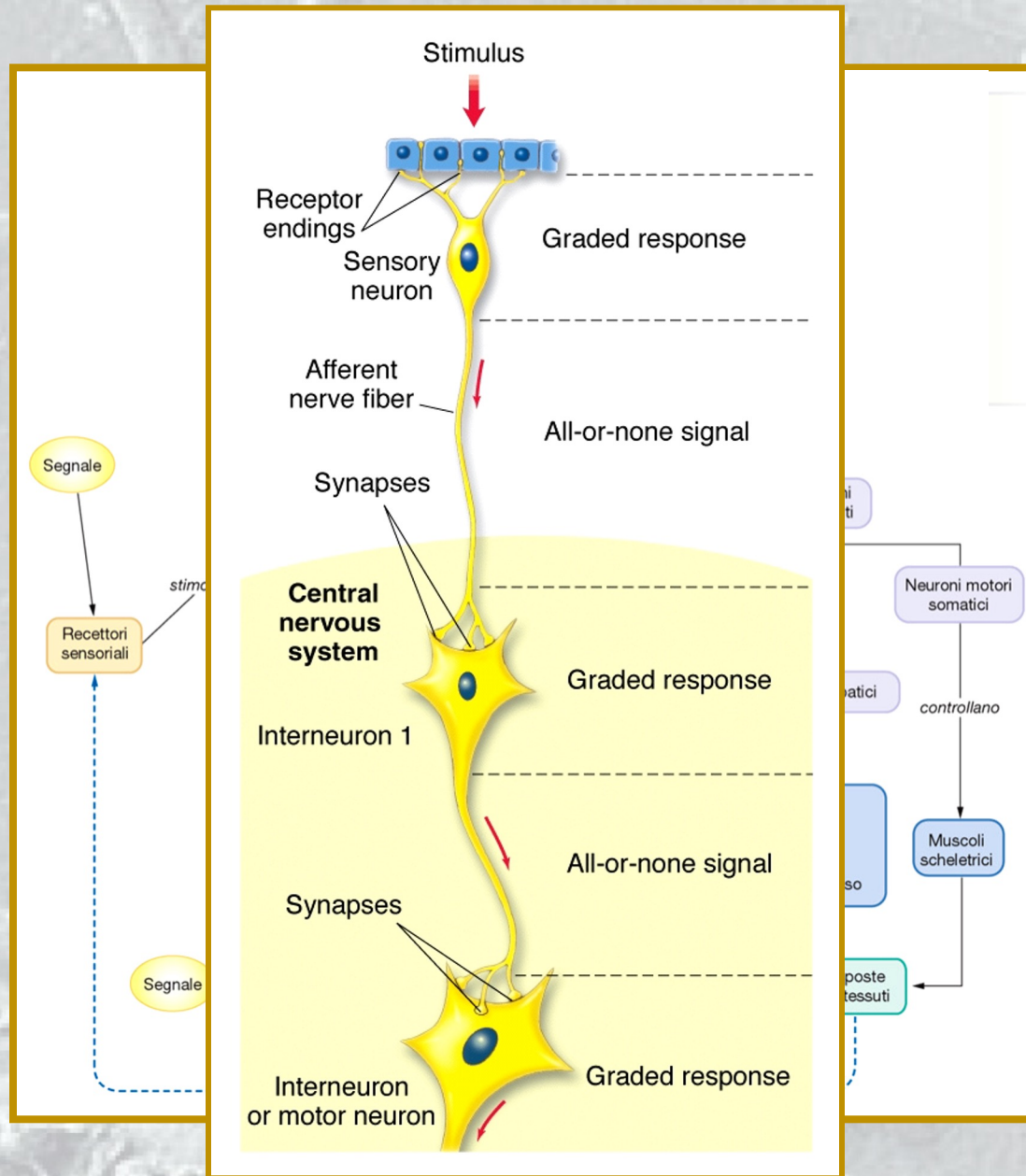
Il *pensiero* è un'elaborazione astratta della realtà e della memoria, e può venire espresso mediante il *linguaggio* o altre rappresentazioni figurative

Il pensiero segue una *logica* interna, che può essere acquisita mediante

## Il sistema nervoso è il centro di controllo dell'ambiente interno

- Coordina le funzioni comportamentali con lo stato interno dell'organismo mediante il sistema nervoso vegetativo e l'asse neuroendocrino
- Controlla le funzioni viscerali (cardiovascolare, respiratoria, renale e gastroenterica)
- Influenza il sistema immunitario (asse neuroimmunitario)
- Instaurazione di meccanismi di controllo a *feedforward* e *feedback*

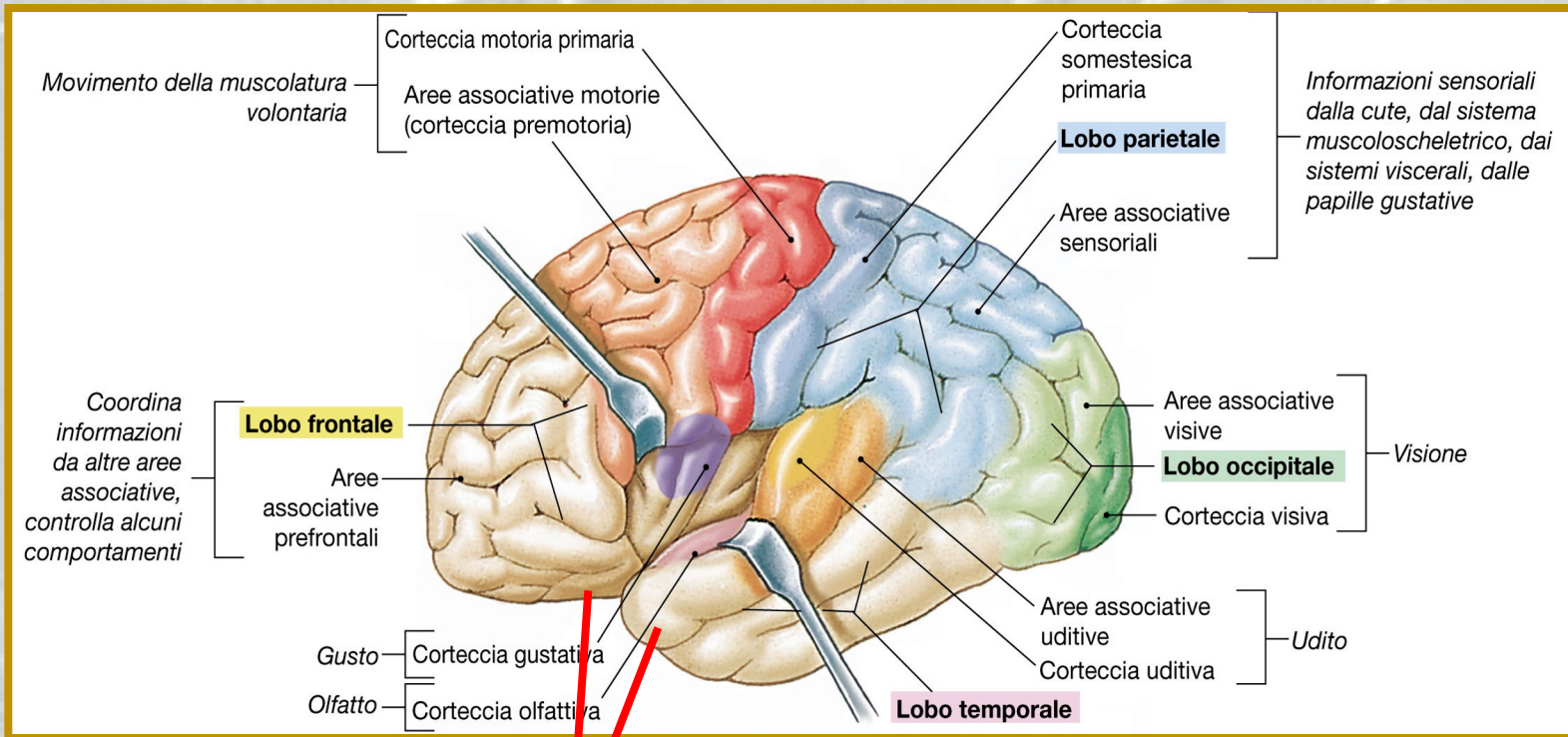
# Modello di circuito neuronale: trasmissione dei segnali tra neuroni



**Anteriormente**  
aree motorie e tre aree associative  
(parieto-temporo-occipitale,  
prefrontale e limbica)

Scissura di Rolando

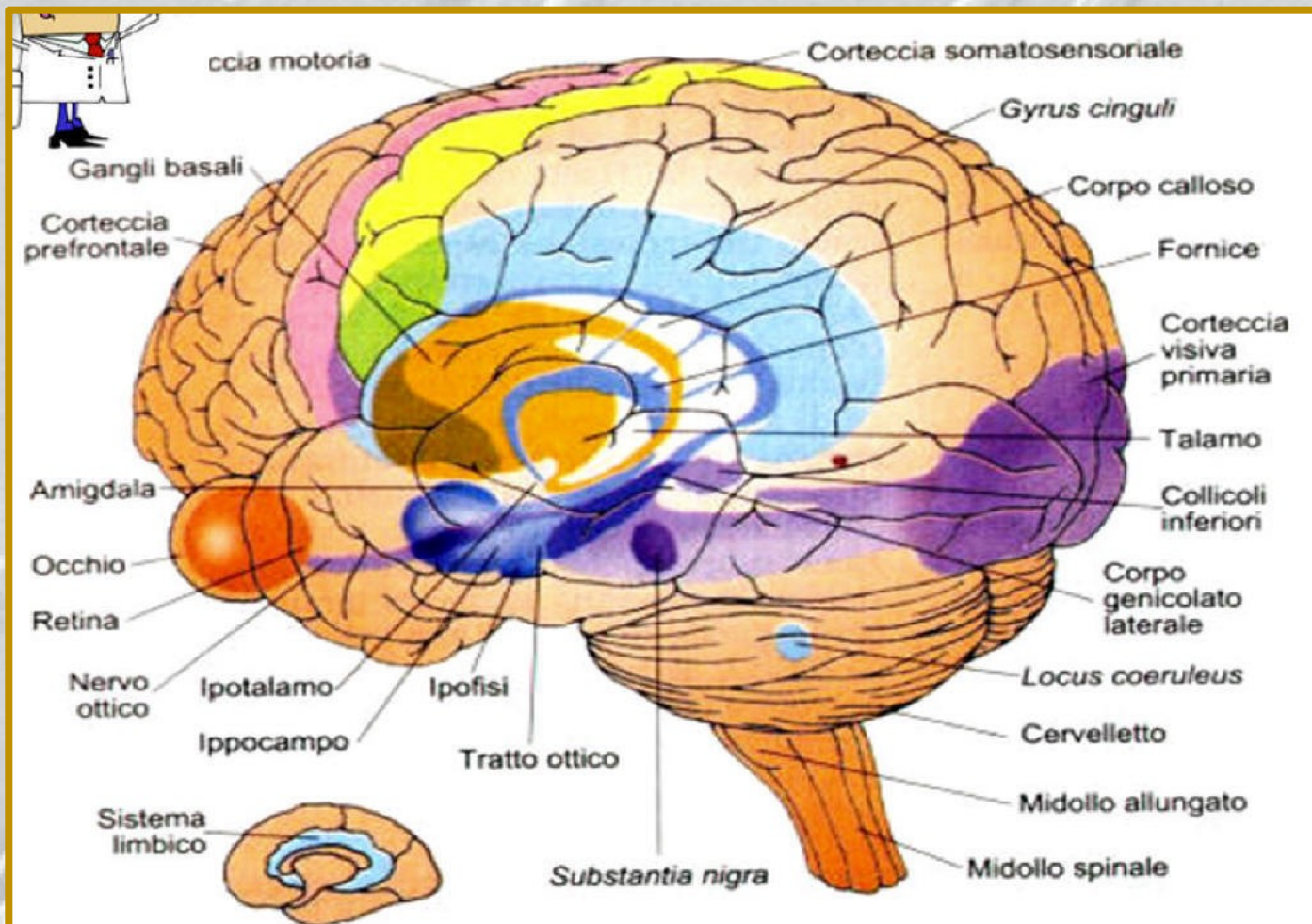
**Posteriormente**  
aree per le varie modalità  
sensoriali (eccetto per il sistema  
olfattivo)



**corteccia associativa limbica**

## Cervello emozionale: Il sistema limbico

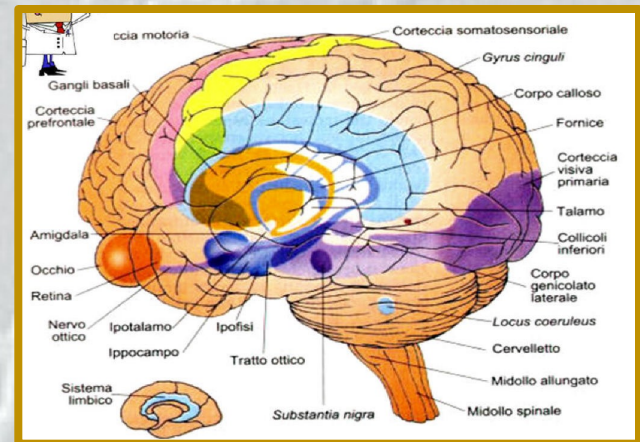
- ✓ **Ippocampo:** sede della memoria emotiva (permette di ricordare le informazioni sensitive-sensoriali relative agli eventi vissuti);
- ✓ **Amigdala:** principale centro in cui vengono gestite le emozioni e dove ha origine la paura.
- ✓ **Ipotalamo:** riceve impulsi dall'amigdala e dall'Ippocampo e le trasferisce al Talamo;
- ✓ **Fornice:** fibre nervose che connettono l'ippocampo con le altre regioni encefaliche, trasmettendo le informazioni emotive



- ✓ **Emozioni,**
- ✓ **Rabbia**
- ✓ **Ira**
- ✓ **Repulsione**
- ✓ **Attrazione sessuale**
- ✓ **Olfatto**
- ✓ **Ricordo delle sensazioni**
- ✓ **Pensiero, decisione istintiva**

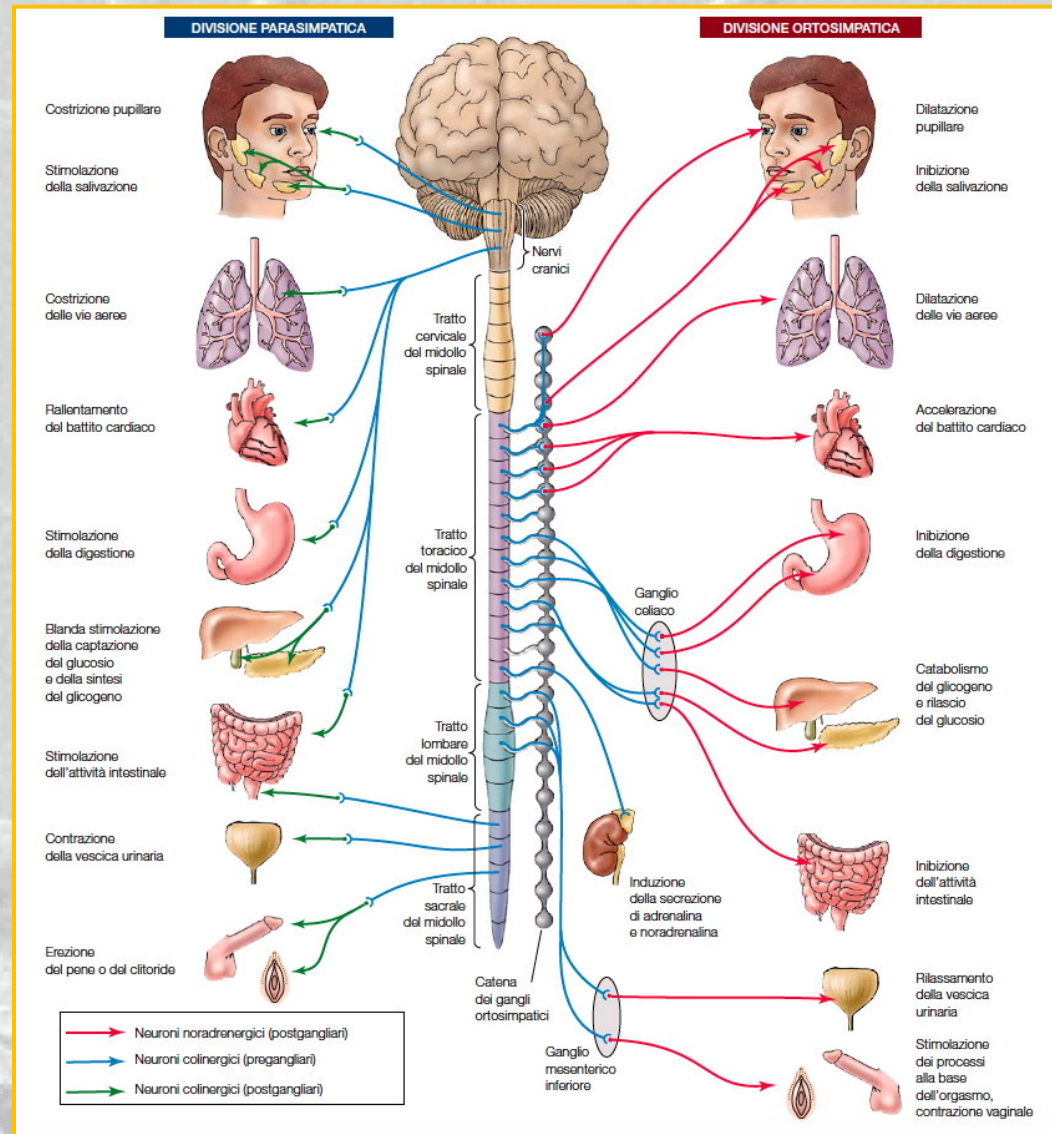
# Cervello emozionale: Il sistema limbico

## Emozioni e olfatto...il primo senso

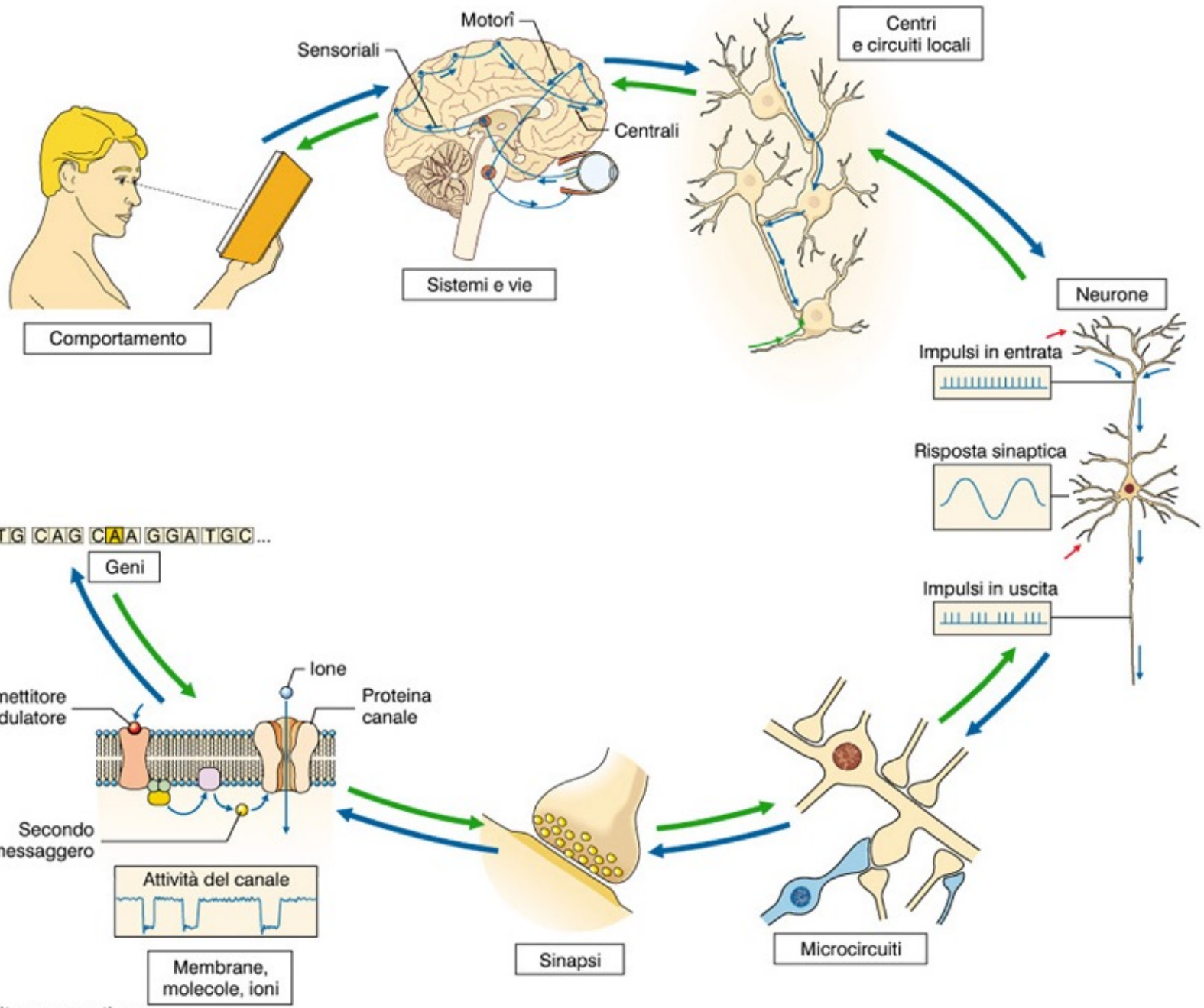


- La nostra vita emotiva affonda le sue radici nel senso dell'olfatto (lobo olfattivo o rinencefalo)
- Nel regno animale l'olfatto è fondamentale per la sopravvivenza
- Per l'uomo gli stimoli olfattivi sono «*meno importanti*», e il sistema olfattivo primitivo (tipico del regno animale) si è evoluto assumendo altri ruoli a partire dagli antichi **centri emozionali** che, per la loro organizzazione ad anello nella parte superiore del tronco encefalico prendono il nome di **sistema limbico**
- Il sistema limbico si arricchisce di funzioni come le **reazioni emotive**, che comprendono le quattro funzioni della sopravvivenza (nutrizione, lotta, fuga, riproduzione) e le emozioni (ira, rabbia, paura, piacere, desiderio,...)
- Un ulteriore stadio evolutivo dota il sistema limbico di funzioni come l'apprendimento e la memoria
- Il sistema limbico opera influenzando il **sistema endocrino** e il **sistema nervoso autonomo**

# Il sistema nervoso autonomo: Il sistema Simpatico e Parasimpatico







# Le Neuroscienze partono dalla Neurofisiologia Cellulare...

Identifica il gene che codifica per il primo sensore di temperatura: il recettore TRPV<sub>1</sub> (*Transient Receptor Potential Vanilloid 1*). TRPV<sub>1</sub> è il recettore della capsaicina (composto del peperoncino che provoca una sensazione di bruciore), ma è anche sensibile alle temperature elevate, trasmettendo un'informazione dolorifica. La loro sovra-espressione induce molti stati dolorifici, tra cui il dolore cronico



← **David Julius**  
University of California  
San Francisco (CA)

**Ardem Patapoutian**  
Scripps Institute, La Jolla  
(CA)



Premio Nobel per la Medicina 2021

Scopre una nuova classe di sensori di pressione (forza meccanica), recettore PIEZO<sub>2</sub>, che rispondono a stimoli meccanici nella pelle e negli organi interni

## Scopo del corso

Lo scopo del corso è di condurre ad una buona conoscenza di fattori e meccanismi che sono alla base della funzionalità dei circuiti nervosi.

L'obiettivo sarà raggiunto mediante l'analisi progressiva delle caratteristiche biofisiche delle membrane neuronali e delle loro proprietà elettriche, della generazione di segnali nervosi e della loro conduzione e trasmissione lungo i circuiti nervosi.

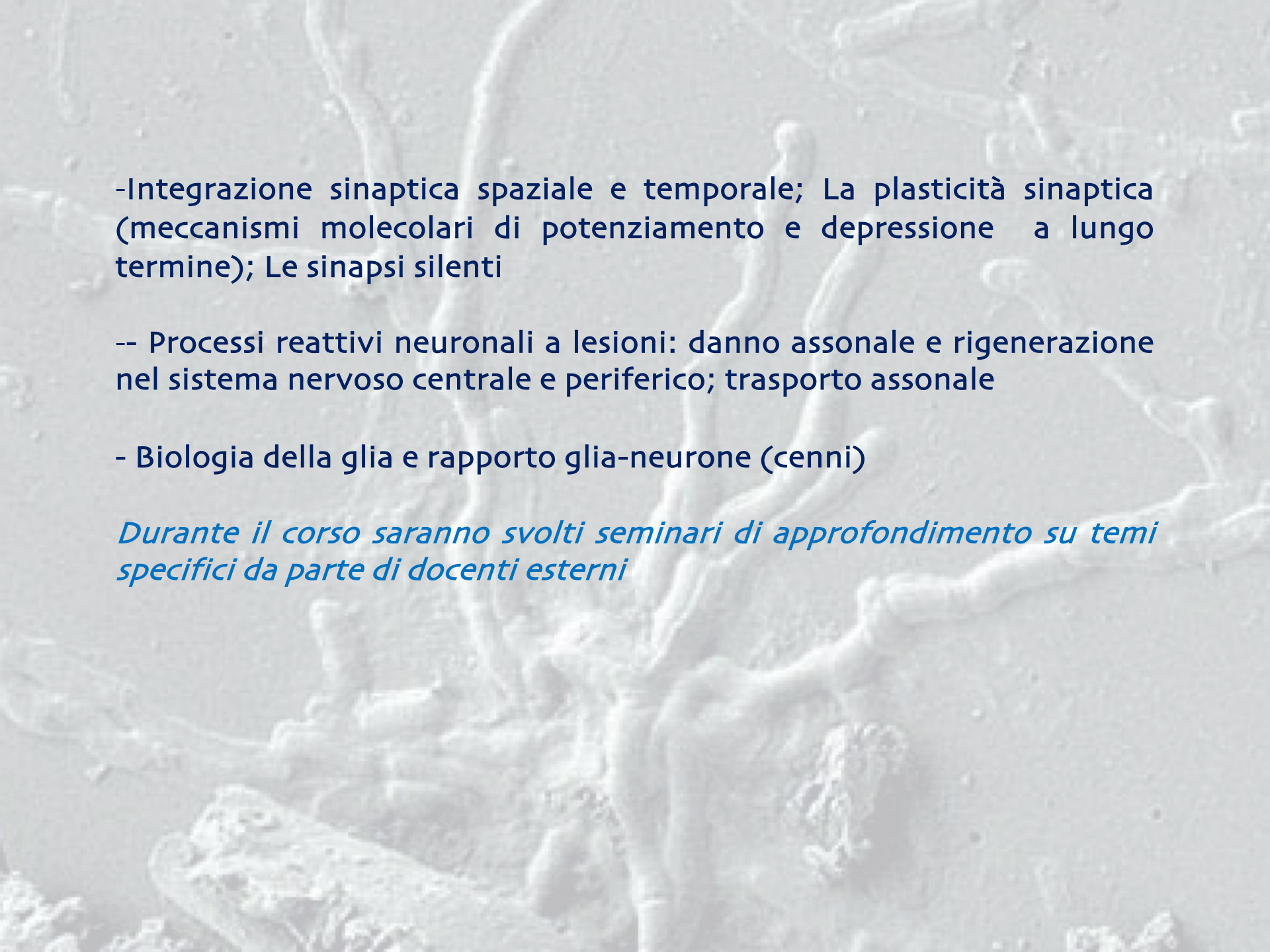
# Programma del corso

- Potenziale di membrana; Equilibri ionici: equazione di Nernst; equilibrio di Gibbs-Donnan; equilibrio elettrochimico ed equazione di Goldman
- Struttura e funzione dei canali ionici; Tecniche di misurazione di flussi ionici; Proprietà elettriche passive delle membrane: capacità e conduttanza; Propagazione passiva dei segnali elettrici: teoria del cavo, costante di tempo, costante di spazio
- Registrazioni elettrofisiologiche, potenziali e correnti di membrana: patch clamp, registrazioni intracellulari (voltage clamp, current clamp), registrazioni extracellulari, multi electrode array (MEA)
- Proprietà elettriche attive delle membrane: il potenziale d'azione: generazione, basi ioniche e sua propagazione; Canali ionici voltaggio-attivati; Velocità di propagazione del Potenziale d'azione e fattori che la influenzano; Blocco del voltaggio

-Trasmissione sinaptica elettrica; Trasmissione sinaptica chimica; Meccanismo di rilascio del neurotrasmettitore: proteine di membrana e solubili coinvolte nella liberazione del neuromediatore, natura quantica del rilascio, accoppiamento depolarizzazione-rilascio, ruolo del calcio; Neuromediatrici "classici" e neuromodulatori

-Recettori dei neuromediatrici: Recettori ionotropi (canali ionici ligando-attivati); meccanismi di *gating*; Recettori ionotropi per acetilcolina, glutammato, GABA, glicina, serotonina, purine e neuropeptidi; Recettori metabotropi: vie di trasduzione del segnale; Recettori per acetilcolina, catecolamine, glutammato, GABA, neuropeptidi, purine

-Modulazione della trasmissione sinaptica; Co-rilascio di neurotrasmettitori; Un esempio di sinapsi eccitatoria: la giunzione neuromuscolare; Potenziali post-sinaptici; Il potenziale d'inversione; Sinapsi eccitatorie ed inibitorie

A grayscale electron micrograph showing a complex network of neural structures, including what appears to be a dendrite with numerous spines and a myelinated axon. The image is semi-transparent and serves as a background for the text.

-Integrazione sinaptica spaziale e temporale; La plasticità sinaptica (meccanismi molecolari di potenziamento e depressione a lungo termine); Le sinapsi silenti

-- Processi reattivi neuronali a lesioni: danno assonale e rigenerazione nel sistema nervoso centrale e periferico; trasporto assonale

- Biologia della glia e rapporto glia-neurone (cenni)

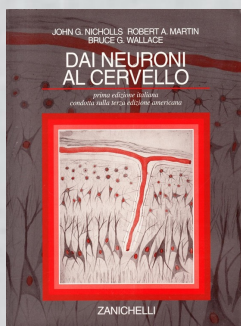
*Durante il corso saranno svolti seminari di approfondimento su temi specifici da parte di docenti esterni*



**Testo:** Principi di Neuroscienze

**Autori:** Kandel ER, Koester J.D, Mack SH, Siegelbaum SA

**Casa Editrice:** Casa Editrice Ambrosiana



**Testo:** Dai neuroni al cervello

**Autori:** Nicholls JG, Martin RA, Wallace BS

**Casa Editrice:** Zanichelli



**Testo:** Fisiologia: Molecole, cellule e sistemi (tomo I e II)

**Autori:** D'Angelo E, Peres A

**Casa Editrice:** Edi-Ermes

**Per alcuni argomenti saranno distribuiti articoli scientifici specifici.**

## Modalità d'esame

*1. L'esame si svolgerà in forma scritta con test a domanda aperta (10 domande, max 3 punti ciascuna) tramite la piattaforma exam.net.*

*2. Si potrà richiedere una domanda orale per incrementare il voto solo se all'esame scritto si sarà ottenuta una votazione pari o superiore a 27. L'incremento non potrà comunque superare i 2 punti.*

P.S.: durante l'esame orale si potrà richiedere di disegnare grafici

*3. L'esame si completa di un journal club i cui temi saranno un approfondimento di quelli trattati durante il corso. Gli articoli scientifici su cui svolgere il lavoro verranno assegnati nel mese di Novembre*

- La presentazione del lavoro di gruppo (con file power point) sarà a Gennaio, al ritorno dalla pausa natalizia

- Il lavoro di gruppo sarà valutato nel suo complesso e l'incremento (da + 0.5 a + 1) sarà aggiunto alla valutazione dell'esame scritto

*La presentazione del lavoro di gruppo è vista anche come un momento di scambio tra gli studenti e sono incoraggiate domande di chiarimento a propri colleghi.*

*..... Il miglior gruppo riceverà un premio!*



## Altre informazioni

*Gli studenti frequentati devono iscriversi al corso sulla piattaforma Moodle (e-learning), con la loro e-mail istituzionale (...@studenti.uniroma1.it)*

*<https://elearning.uniroma1.it/login/index.php>*

*Per chi non ha ancora una e-mail istituzionale: tutte le informazioni saranno riportate come allegati della Bacheca Docente del Catalogo del corso di studi*

*<https://corsidilaurea.uniroma1.it/it/users/egledestefanouniroma1it>*

*Materiale didattico sul sito:*

*<https://elearning.uniroma1.it/login/index.php>*

*Per appelli ed iscrizione agli esami collegarsi al sito*

*<http://www.infostud.uniroma1.it>*

## Orario di ricevimento

- ✓ *Durante il corso (I semestre): alla fine della lezione*
- ✓ *In altri periodi dell'anno: previo appuntamento via e-mail ([egle.destefano@uniroma1.it](mailto:egle.destefano@uniroma1.it))*